

第 34 回麻布環境科学研究会 一般演題 8

Theileria orientalis 感染ウシ赤血球置換 SCID マウスの 病理学的解析： ウシ小型ピロプラズマ病の病態解析モデルとしての意義

○石澤 希衣子¹, 黒鳥 優¹, 鶴丸 智貴¹, 曾川 一幸²,
納谷 裕子¹, 荻原 喜久美¹, 島田 章則¹

¹ 麻布大学生命・環境科学部 病理学研究室, ² 麻布大学生命・環境科学部生化学研究室

【背景】

ウシ小型ピロプラズマ病は *Theileria orientalis* (*T.o*) 原虫が引き起こすダニ媒介性血液原虫疾患で、貧血、発熱、食欲減退などを示す。分娩や輸送などのストレスにより重症化すると死亡することもあり経済的損失が大きい。*T.o* 感染牛では AST, ALT 値等の上昇を伴う肝機能障害が報告されているが、病期の進行に伴う罹患牛の諸臓器の傷害像の詳細は不明である。そこで、今回 *T.o* 原虫感染牛の全身諸臓器の病理学的解析および *T.o* を維持する目的で開発された *T.o* 感染ウシ赤血球置換 SCID マウス (SCID-Bo マウス) の諸臓器の病理学的解析を行い、野外におけるウシの小型ピロプラズマ病の病態を解析する上で本モデルが有用であるか検討した。

【材料と方法】

牛：

- ① *T.o* 感染牛 (0569) 14 ヶ月齢 メス ホルスタイン種 脾摘
MPSP2 型 *T.o* 単独感染牛 8 頭 (寄生率 0.1 ~ 0.003%) から採取した赤血球をプールし、 8.7×10^8 cells の感染赤血球を 500 mL の生理食塩水に懸濁し、30 分かけて静脈内に点滴投与し、感染後 9 ヶ月で剖検した。
- ② *T.o* 感染牛 (8089) 14 ヶ月齢 オス ホルスタイン種
接種方法は、MPSP2 型 *T.o* 単独感染が確認された

0569 脾摘持続感染牛 (寄生率 5.1%) から採取した赤血球 (感染赤血球数 8.2×10^9 cells) を 1L の生理食塩水に懸濁し、2 時間かけて静脈内に点滴投与した。感染後 5 ヶ月で剖検を行った。

マウス：

- ③ SCID-Bo マウス, 6 週齢, ♀, 7 匹 (C.B-17/Icr-scld/scldJcl 日本クレア株式会社) に *T.o* 原虫感染牛赤血球接種 (*T.o* 感染群) した。*T.o* 原虫感染牛赤血球接種後 60 日および 98 日で剖検した。
- ④ SCID-Bo マウス 6 週齢, ♀, 6 匹 (C.B-17/Icr-scld/scldJcl 日本クレア株式会社) に *T.o* 原虫非感染牛赤血球接種 (*T.o* 非感染群) した。接種後、60 日および 98 日で剖検した。

SCID-Bo マウスの作製方法：脾摘した SCID マウスの腹腔内に *T.o* 非感染牛赤血球を移入し作出した。1 週間に 1 度 *T.o* 原虫非感染牛赤血球の接種 (異種輸血) を行った。

ウシおよび SCID-Bo の全身諸臓器を病理学的 (HE, ベルリン青, 免疫染色) に解析した。免疫染色には、抗 Lysozyme (Bioss, Inc, Boston, USA) 抗体, 抗 TNF- α (ABBIOTEC, Inc, San Diego, USA) 抗体, 抗 IL-1 (Bioss, Inc, Boston, USA) 抗体および抗 IL-6 (Bioss, Inc, Boston, USA) 抗体を用いた。

【結果と考察】

1. *T.o* 感染牛 0569 では、解剖時の Ht 値が 23.3%, 原虫感染率は 14.6% であった。血液および血清デー

タ (AST, ALP, LDH の上昇) から軽度の肝機能傷害および貧血が認められた。肝組織標本より、肝臓類洞内のヘモジデリン含有マクロファージの集簇、髄外造血像、肝細胞の傷害像が認められた。その他の臓器に著変は認められなかった。また、*T.o* 感染牛 (8089) の Ht 値は 34.6%, 原虫感染率は 0.5% を示した。

2. *T.o* 感染群マウスの Ht 値は 18.2 ~ 47.0% で、原虫感染率は 1.4 ~ 36.0% であった。非感染群マウスでは Ht 値が 33 ~ 80.9% を示した。*T.o* 感染群マウスでは、血液検査より貧血が認められた。肝組織標本より、ヘモジデリン含有マクロファージの類洞内の集簇、肝細胞へのヘモジデリン沈着、髄外造血像、軽度の肝細胞傷害像が認められた。また、尿細管上皮細胞へのヘモジデリン沈着が認められた。その他の臓器に著変は認められなかった。

T.o 非感染群マウスにおいて異種輸血に伴う溶血に関連したヘモジデリン含有マクロファージの集簇が見られたが、*T.o* 感染群よりもその程度は弱かった。

3. *T.o* 感染牛および SCID-Bo マウスにおける免疫染色より、マクロファージ数は、原虫感染率に一致して増数していた。また、それらの類洞内マクロファージは、TNF- α , IL-1, IL-6 陽性像を示した。

まとめ

今回の *T.o* 原虫感染モデルマウスでは、細胞傷害を示唆する所見およびマクロファージの活性化、髄外造血像など実験感染牛と共通する所見が認められた。

ウシ小型ピロプラズマ症の実験モデルとしての意義については原虫寄生率や感染後の病期等を考慮し、さらに解析を進めたい。